

**PENGARUH EUDRAGIT RL-100 DAN PROPILEN GLIKOL
TERHADAP TRANSPORT TRANSDERMAL
PROPRANOLOL HCL DALAM MATRIKS SEDIAAN *PATCH*
DENGAN METODE DESAIN FAKTORIAL**



**ROSALIA SURIANI WAJU
2443006100**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS KATHOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA
2010**

LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul : **Pengaruh Eudragit RI-100 dan Propilen Glikol terhadap Transport Transdermal Propranolol HCl dalam Matriks Sediaan *Patch* dengan Metode Desain Faktorial** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ini saya buat dengan sebenarnya.

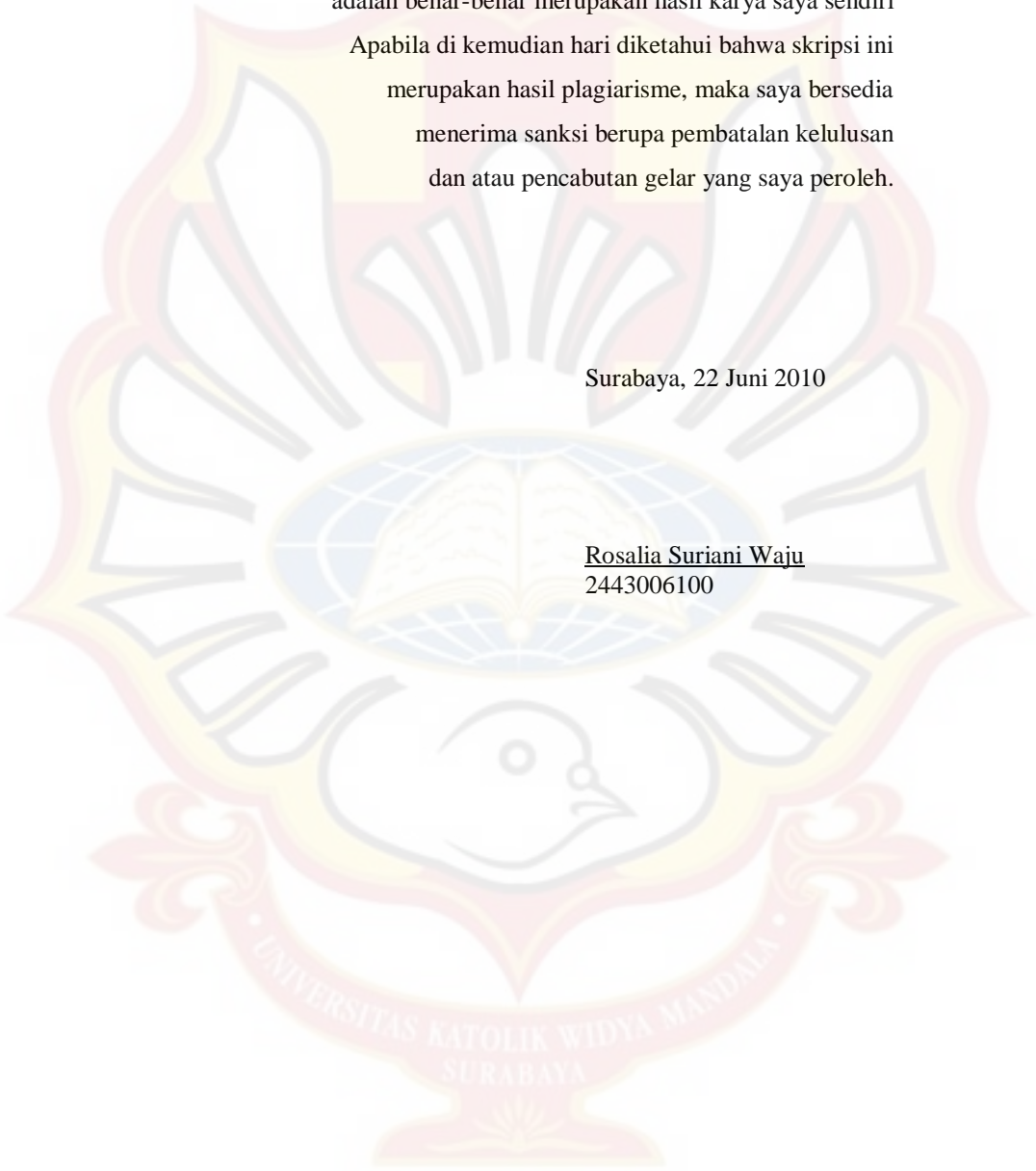
Surabaya, 22 Juni 2010

Rosalia Suriani Waju
2443006100

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 22 Juni 2010

Rosalia Suriani Waju
2443006100



**PENGARUH EUDRAGIT RL-100 DAN PROPYLEN GLIKOL
TERHADAP TRANSPORT TRANSDERMAL PROPRANOLOL HCL
DALAM MATRIKS SEDIAAN *PATCH* DENGAN METODE DESAIN
FAKTORIAL**

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan memperoleh gelar Sarjana
Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katholik Widya Mandala

**OLEH:
ROSALIA SURIANI WAJU
2443006100**

Telah disetujui pada tanggal 25 Juni 2010 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt.

NIK.241.97.028

ABSTRAK

PENGARUH EUDRAGIT RL-100 DAN PROPILEN GLIKOL TERHADAP TRANSPORT TRANSDERMAL PROPRANOLOL HCL DALAM MATRIKS SEDIAAN *PATCH* DENGAN METODE DESAIN FAKTORIAL

Rosalia Suriani Waju
2443006100

Propranolol HCl merupakan suatu betabloker yang memiliki bioavailabilitas peroral yang rendah, sehingga alternatif yang bisa digunakan untuk penghantaran obat tersebut adalah transdermal *patch*. Dalam penelitian ini dibuat 4 formula dengan metode desain faktorial (Eudragit RL-100 dan propilen glikol dengan kadar, 5:10, 15:10, 5:25, 15:25 dalam formula -1, a, b, dan ab). Setiap formula diuji karakteristik sediaan yang meliputi organoleptik dan *moisture content* (MC). Metode studi pelepasan dan penetrasi dilakukan secara *in vitro* menggunakan alat *franz diffusion cell* dan sebagai membran digunakan membran selulose acetat 0,45 μm untuk pelepasan, membran kulit tikus galur wistar untuk penetrasi. Kompartemen donor berisi matriks sediaan *patch* diameter 3 cm, sedangkan kompartemen aseptor berisi 60 mL dapar fosfat isotonis pH 7,4 pada 780 rpm. Sampel diambil sebanyak 1,0 mL pada jam ke 0,25; 0,5; 0,75; 1; 1,5; 2; 2,5; 3; 4; 5 dan 6, diamati pada panjang gelombang 290 nm. Fluks yang diperoleh dari pelepasan maupun penetrasi dianalisa dengan metode faktorial desain. Hasil uji pelepasan menunjukkan jumlah propranolol HCl yang dilepaskan pada F ab (22,04 $\mu\text{g/mL}$) > F a (20,17 $\mu\text{g/mL}$) > F b (19,04 $\mu\text{g/mL}$) > F -1 (17,95 $\mu\text{g/mL}$), sedangkan hasil penetrasi menunjukkan jumlah propranolol HCl yang terpenetrasi F ab (2,47 $\mu\text{g/mL}$) > F b (2,14 $\mu\text{g/mL}$) > F a (1,91 $\mu\text{g/mL}$) > F -1 (1,86 $\mu\text{g/mL}$). Berdasarkan metode faktorial desain diperoleh rancangan formula yang menghasilkan pelepasan dan penetrasi optimum yaitu Eudragit RL-100 15% dan propilen glikol 10% yang menghasilkan fluks pelepasan 20,17 $\mu\text{g/mL}$ jam dan 1,89 $\mu\text{g/mL}$ jam.

Kata kunci: Eudragit RL-100, propilen glikol, transdermal patch, propranolol HCl, desain faktorial.

ABSTRACT

THE INFLUENCE OF EUDRAGIT RL-100 AND PROPYLENE GLYCOL TO PROPRANOLOL HCL TRANSDERMAL TRANSPORT IN PATCH MATRIX BY FACTORIAL DESIGN

Rosalia Suriani Waju
2443006100

Propranolol HCl are betabloker to have poor oral bioavailability, so that transdermal patch can used to trowed the drug. In this research, 4 formulas was made factorial design methode (composed of Eudragit RL-100 and propylene glycol in the concentration 5:10, 15:10, 5:25, 15:25 in formulations -1, a, b, and ab). Patch evaluated including organoleptic and moisture content (MC). *In vitro* release and penetration study, using a franz diffusion cell type. Celullose acetate 0,45 μm used as membrane to release, whereas mouse skin used to penetration. Matrix patch by 3 cm diameters was added as donor compartement, whereas the acceptor compartement contained 60 mL of isotonis phosphate buffer solution pH 7,4. The acceptor medium was stirred constantly at 780 rpm. Samples (1,0 ml) were withdrawn at 0,25; 0,5; 0,75; 1; 1,5; 2; 2,5; 3; 4; 5 and 6 hours, assay by spectrophotometry at 290 nm. Fluks was statistically analyzed using factorial design methode. The amount of propranolol HCl release F ab (22.04 $\mu\text{g/mL}$) > F a (20.17 $\mu\text{g/mL}$) > F b (19.04 $\mu\text{g/mL}$) > F -1 (17.95 $\mu\text{g/mL}$), and propranolol HCL penetration F ab (2.47 $\mu\text{g.mL}$) > F b (2.14 $\mu\text{g/mL}$) > F a (1.91 $\mu\text{g/mL}$) > F -1 (1.86 $\mu\text{g/mL}$) . Based on the factorial design methode, propranolol HCl *patch* contain matrix which is produced optimisation release an penetration Eudragit RL-100 15% and propylene glycol 10%, made 20.17 $\mu\text{g/mL}$ fluks of release and 1.89 $\mu\text{g/mL}$ fluks of penetration.

Keywords: Eudragit RL-100, propylene glycol, transdermal patch, propranolol HCl, factorial design.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat, anugerah, penyertaan dan kasih setia-Nya sehingga skripsi yang berjudul “ **Pengaruh Eudragit RL-100 dan Propilen Glikol terhadap Transport Transdermal Propranolol HCl Dalam Matriks Sediaan Patch dengan Metode Desain Faktorial** “ sebagai salah satu persyaratan untuk memperoleh gelar sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Katholik Widya Mandala dapat diselesaikan dengan baik.

Keberhasilan dalam menyelesaikan skripsi ini juga tidak lepas dari bantuan, dukungan dan doa dari semua pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt. selaku pembimbing yang telah menyediakan waktu dan tenaga untuk membimbing sampai selesainya penyusunan skripsi ini.
2. Dra. Idajani Hadinoto, MS, Apt. dan Senny Y. Esar, M.Si., Apt. selaku tim penguji yang telah memberikan masukan dan saran untuk penyelesaian skripsi ini.
3. Dra. Siti Surdijati , MS., Apt. selaku Wali Dosen Fakultas Farmasi Universitas Katholik Widya Mandala Surabaya.
4. Staf Laboratorium Formulasi dan Teknologi Sediaan Semi Solida, Staf Laboratorium Formulasi dan Teknologi Sediaan Likuida, Staf Laboratorium Analisis Sediaan dan Tata Usaha Fakultas Farmasi Universitas Katholik Widya Mandala Surabaya yang telah memberikan bantuan dalam proses penelitian hingga selesainya skripsi ini.

5. Seluruh Dosen Pengajar Fakultas Farmasi Universitas Katholik Widya Mandala Surabaya yang telah mendidik selama menuntut ilmu di bangku kuliah.
6. PT. Dexa Medica yang telah membantu menyumbangkan bahan untuk penelitian ini.
7. Papa, mama, ako Santo, ako Yandri, ce Shanty dan semua keluarga tercinta yang telah mendoakan dan memberi dukungan moril maupun materiil serta semangat selama kuliah hingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
8. My best friend : Franky Billy, Maria, Katty, Yasinta, Angel, Febry, Anggi, Inayah, Lin-Lin, yang sudah menjadi tempat keluh kesah selama proses pembuatan skripsi ini, dan semua teman-teman seangkatan '06, terima kasih atas kebersamaan, dukungan dan semangatnya selama penyusunan skripsi ini.
9. Serta semua pihak yang telah memberikan bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu penulis dalam menyusun skripsi ini.

Saya sepenuhnya menyadari bahwa penulisan skripsi ini tidak lepas dari kekurangan. Oleh karena itu, saya mengharapkan saran dan kritik yang membangun dari semua pihak. Semoga penelitian ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi semua pihak yang membutuhkan.

Surabaya, Juni 2010

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK	i
<i>ABSTRACT</i>	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR LAMPIRAN	vii
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG	x
BAB	
1 PENDAHULUAN	1
2 TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Tinjauan tentang Sediaan Transdermal	5
2.2. Tinjauan tentang Kulit	6
2.3. Tinjauan tentang Penetrasi Perkutan	8
2.4. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Penetrasi Perkutan.....	9
2.5. Tinjauan tentang Propranolol HCl	10
2.6. Tinjauan tentang propilen glikol	11
2.7. Tinjauan tentang Eudragit RL-100	11
2.8. Tinjauan tentang Pelepasan Obat	12
2.9. Metode Uji Penetrasi	15
2.10. Preparasi Membran	17
2.11. Penelitian-Penelitian Terdahulu	18
2.12. Tinjauan tentang Alat Uji Penetrasi.....	18
2.13. Tinjauan tentang Desain Faktorial.....	20

	BAB	Halaman
	2.14. Perhitungan Dosis	20
3	METODE PENELITIAN	22
	3.1. Bahan dan Alat Penelitian	22
	3.2. Metode Penelitian	22
	3.3. Tahapan Penelitian	23
	3.4. Analisa data	29
	3.5. Skema Penelitian	31
4	HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN	32
	4.1. Karakteristik Matriks Sediaan <i>Patch</i> Propranolol HCl.....	32
	4.2. Validasi Metode Penetapan Kadar Propranolol HCl	34
	4.3. Hasil Uji Pelepasan Propranolol HCl dalam Matriks Sediaan <i>Patch</i>	37
	4.4. Hasil Uji Penetrasi Propranolol HCl dalam Matriks Sediaan <i>Patch</i>	39
	4.5. Hasil Analisa dengan Desain Faktorial	42
	4.6. Penentuan Kondisi Uji Optimum Teoritis	47
5	SIMPULAN.....	50
	5.1. Simpulan	50
	5.2. Alur Penelitian Selanjutnya	50
	DAFTAR PUSTAKA.....	51
	LAMPIRAN	

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A PERHITUNGAN <i>MOISTURE CONTENT</i>	56
B PERHITUNGAN STATISTIK ANTAR PERSAMAAN REGRESI	58
C PERHITUNGAN AKURASI DAN PRESISI.....	60
D PERHITUNGAN LOD DAN LOQ.....	62
E DATA PELEPASAN PROPRANOLOL HCL	63
F DATA PENETRASI PROPRANOLOL HCL	67
G HASIL UJI ANOVA PELEPASAN PROPRANOLOL HCL DENGAN DESAIN FAKTORIAL	70
H HASIL UJI ANOVA PENETRASI PROPRANOLOL HCL DENGAN DESAIN FAKTORIAL	73
I <i>POINT PREDICTION</i> DENGAN DESAIN FAKTORIAL.....	75
J TABEL UJI r	76
K TABEL UJI F	77
L HASIL UJI ANOVA <i>MOISTURE CONTENT</i>	79
M CONTOH PERHITUNGAN FLUKS PELEPASAN DAN PENETRASI PADA <i>PATCH</i> DENGAN LUAS 12 cm ²	80

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
3.1. Susunan Formula Berdasarkan Desain Faktorial	24
3.2. Formula Matriks Sediaan <i>Patch</i> Propranolol HCl.....	24
3.3. Pengenceran Baku Kerja Propranolol HCl	26
4.1. Evaluasi Penampilan Matriks Sediaan <i>Patch</i> Propranolol HCl	33
4.2. <i>Moisture Content</i> Matriks Sediaan <i>Patch</i> Propranolol HCl.....	33
4.3. Nilai Serapan Larutan Baku Kerja propranolol HCl dalam Larutan Dapar Fosfat pH 7,4 pada Panjang Gelombang 290 nm	35
4.4. Berat Matriks Sediaan <i>Patch</i> pada Kompartemen Donor pada Uji Pelepasan	37
4.5. Data Pelepasan Propranolol HCl dalam Matriks Sediaan <i>Patch</i> ...	38
4.6. Persamaan Linear pada Uji Pelepasan	39
4.7. Berat Matriks Sediaan <i>Patch</i> pada Kompartemen Donor pada Uji Penetrasi	40
4.8. Data Penetrasi Propranolol HCl dalam Matriks Sediaan <i>Patch</i>	40
4.9. Persamaan Linear pada Penetrasi	42
4.10. Prediksi Matematis Faktor dengan Respon Terbesar	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1. Anatomi Kulit Manusia.....	6
2.2. Struktur Molekul Propranolol HCl	11
2.3. Struktur Molekul Propilen Glikol.....	11
2.4. <i>Franz Diffusion Cell</i>	19
4.1. Kurva Hubungan Serapan <i>versus</i> Panjang Gelombang	34
4.2. Kurva Hubungan Serapan <i>versus</i> Kadar larutan Baku Kerja Propranolol HCl dalam Dapar Fosfat pH 7,4 pada Panjang Gelombang 290 nm.....	36
4.3. Profil Pelepasan Propranolol HCl dalam Matriks Sediaan <i>Patch</i> secara <i>In Vitro</i>	39
4.4. Profil Penetrasi Propranolol HCl dalam Matriks Sediaan <i>Patch</i> secara <i>In Vitro</i>	41
4.5. Pengaruh Masing-masing Faktor dan Interaksinya Terhadap Fluks Pelepasan Propranolol HCl.....	43
4.6. Pengaruh Masing-masing Faktor dan Interaksinya Terhadap Fluks Penetrasi Propranolol HCl.....	46
4.7. <i>Counter plot</i> Fluks Pelepasan, Fluks Penetrasi dan <i>Overlay plot</i> Propranolol HCl dalam Matriks Sediaan <i>Patch</i>	48

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

Singkatan		Halaman
λ_{maks}	Panjang gelombang maksimum	26
LOD	Limit of Detection	27
LOQ	Limit of Quantity.....	27
KV	Koefisien Variasi.....	27

